

Bioenergetica

- **Studio quantitativo delle trasduzioni energetiche che avvengono nelle cellule**
- **Studio dei fenomeni termodinamici applicati alle reazioni biochimiche**

- **Energia:** capacità di eseguire un lavoro (contro forze che si oppongono).
- **Energia cinetica:** è l'energia di moto.
 - Oggetti in movimento, fotoni, calore.
- **Energia potenziale:** è l'energia che la materia possiede.
- **Energia chimica:** è una forma di energia potenziale delle molecole.
 - *L'energia puo' essere convertita da una forma all'altra.*

Le cellule utilizzano diverse forme di Energia

Gli organismi richiedono un continuo apporto di energia per:

- la produzione di lavoro meccanico**
- il trasporto attivo di molecole e ioni**
- la sintesi di macromolecole**

PRIMA LEGGE DELLA TERMODINAMICA **(principio di conservazione dell'energia)**

- **L'energia non può essere né creata né distrutta (ma solo trasformata)**
- **Nel muscolo scheletrico, l'energia chimica presente nell'ATP viene convertita in energia meccanica**

SECONDA LEGGE DELLA TERMODINAMICA

➤ **In tutti i processi naturali, l'entropia tende ad aumentare (aumento del disordine dell'universo)**

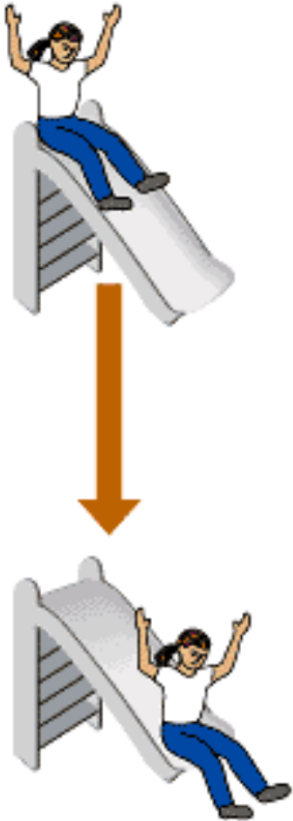
ENTROPIA (S)

- **E' l'indicatore del grado di disordine di un sistema**
- **E' l'energia (ad una specifica temperatura) non disponibile per compiere lavoro**

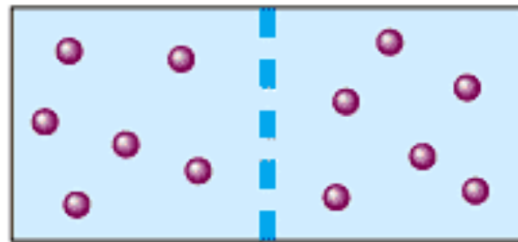
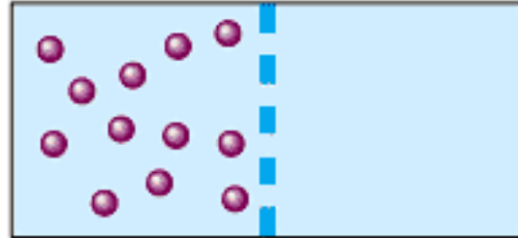
Processi spontanei e non

- I **processi spontanei** avvengono senza necessità di aiuto esterno.
 - Questi processi possono essere sfruttati per compiere lavoro.
- I **processi non spontanei** avvengono solo se viene fornita energia al sistema.
- **Energia libera**: fornisce un criterio per misurare la spontaneità di un sistema.

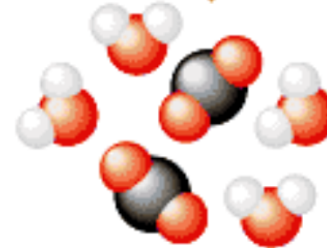
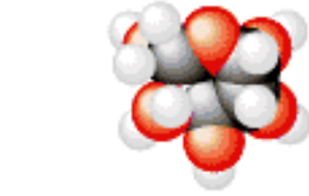
Energia libera



**Moto
gravitazionale**



Diffusione



**Reazione
chimica**

**Basso grado
di disordine**



**Alto grado
di
disordine**

Energia libera (G)

I sistemi biologici seguono le leggi generali della termodinamica.

Poichè i sistemi biologici sono essenzialmente isotermici, utilizzano solo energia chimica per compiere i processi vitali.

E' possibile prevedere la spontaneità di un fenomeno ?

L'energia libera (G)

L'energia libera (G) o di Gibbs, è l'energia che può essere utilizzata per compiere un lavoro a T e P costanti vale la relazione:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

- **G** (ENERGIA LIBERA)
- **H** (ENTALPIA) - IL CONTENUTO TERMICO DI UN SISTEMA
- **S** (ENTROPIA)
- **T** (TEMPERATURA)

Energia libera (G)

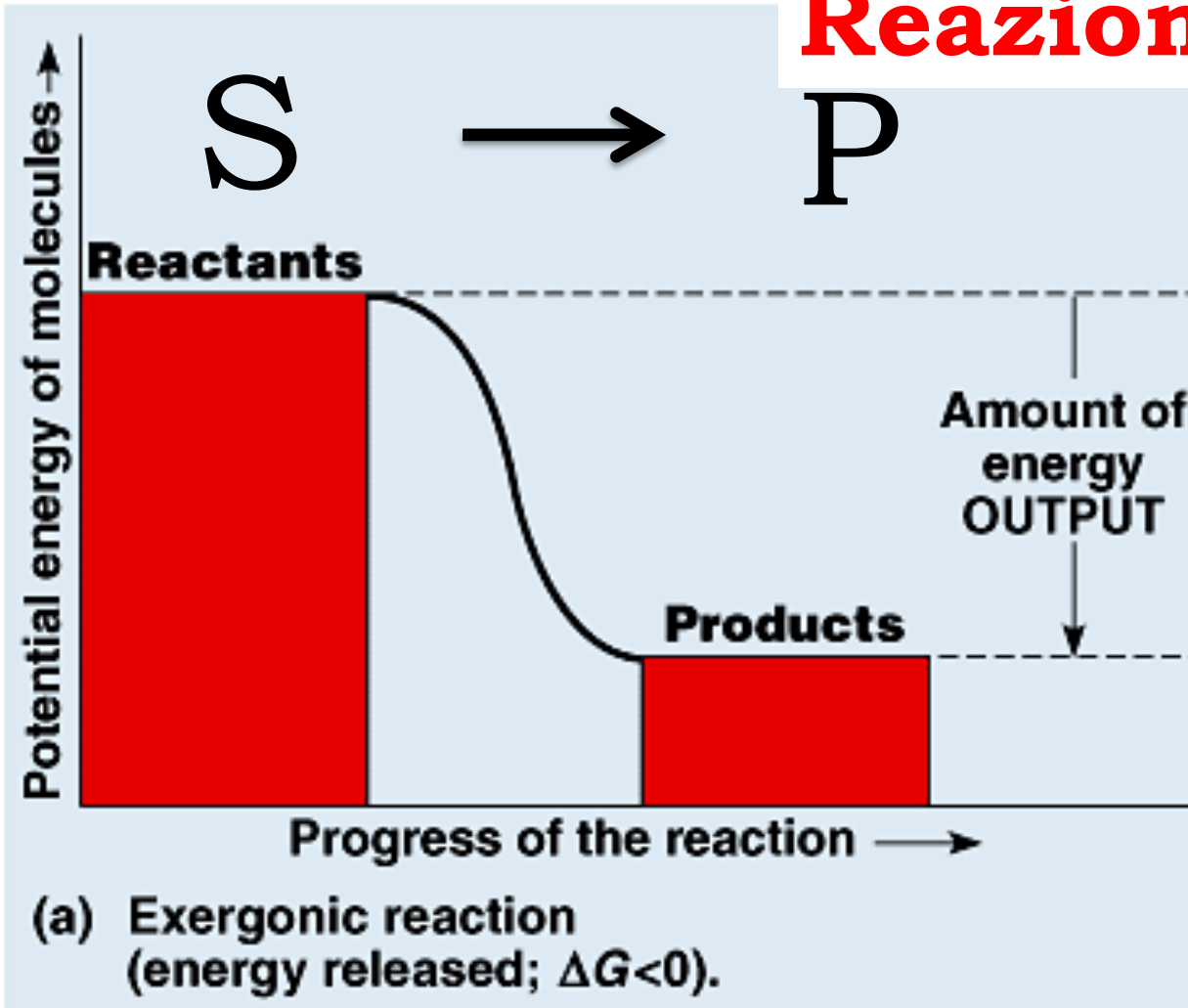
La spontaneità di un fenomeno tiene conto di due parametri:

1) la variazione totale del contenuto termico (entalpia, ΔH);

2) la variazione dello stato totale di disordine (entropia, ΔS).

Questi parametri concorrono alla definizione della variazione di energia libera (ΔG).

Reazione esoergonica



$$\Delta G = G_P - G_S$$

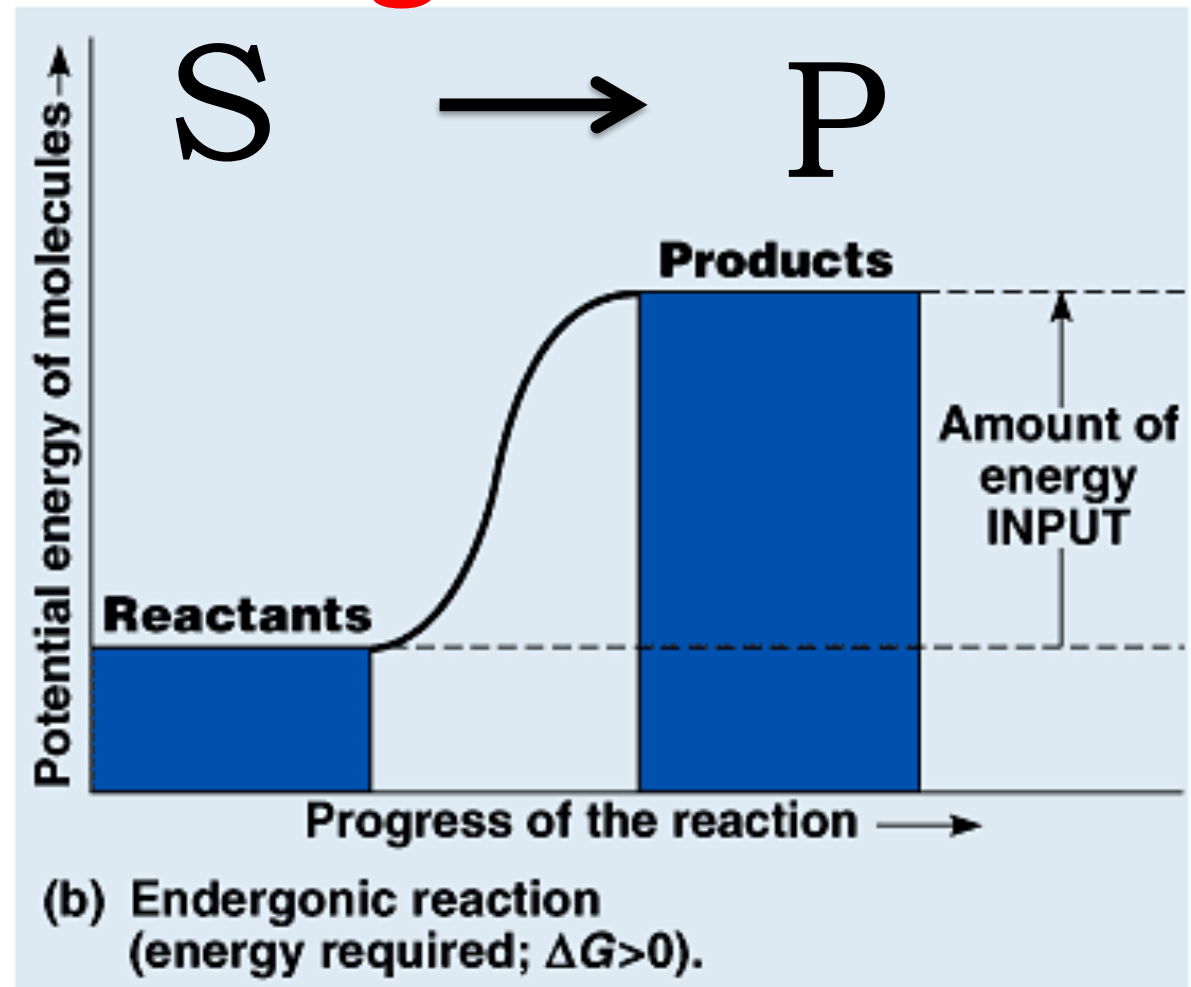
$$\Delta G < 0$$

***Questa reazione avviene spontaneamente
e produce Energia
(reazione esoergonica, $\Delta G < 0$)***

Reazione endoergonica

$$\Delta G = G_P - G_S$$

$$\Delta G > 0$$



Questa reazione non avviene spontaneamente e richiede Energia (reazione endoergonica, $\Delta G > 0$)

Reazioni reversibili che tendono all'equilibrio

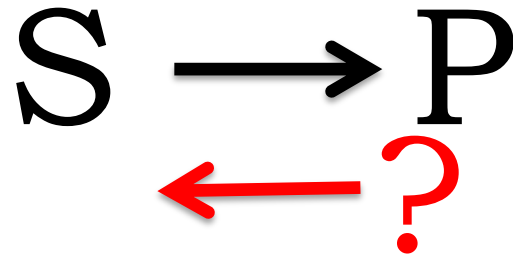
$$\Delta G = G_P - G_S$$

$$\Delta G \sim 0$$

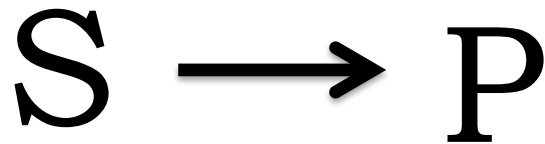
**Una reazione esoergonica
avviene velocemente ?**

**La variazione di Energia libera
dipende dalle concentrazioni
dei reagenti e dei prodotti**

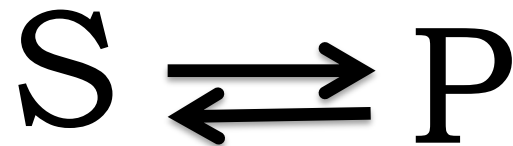
L'equilibrio chimico



$\Delta G > 0$ Reazione endoergonica irreversibile



$\Delta G \sim 0$ La reazione tende a raggiungere l'equilibrio ed è reversibile



L'Energia libera standard la costante di equilibrio

Per una reazione chimica il ΔG è correlato alla costante di equilibrio (K_{eq}), secondo la relazione:

$$\Delta G = \Delta G^\circ + RT \ln K_{eq}$$

ΔG° rappresenta la variazione di energia libera nello stato standard (25° C, pressione di 1 atm, concentrazione unitaria dei reagenti, 1 M).

R = Costante dei gas (8,315 J/mol K)

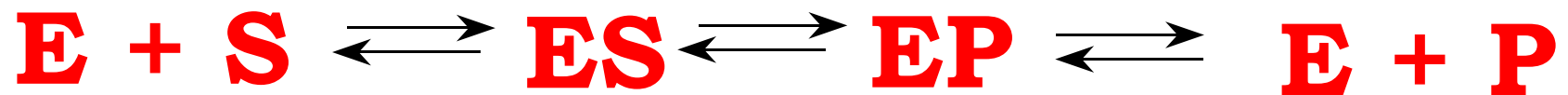
T = temperatura assoluta (Kelvin) (T=t+273,15)

Nei sistemi biologici, le condizioni standard vengono invece riportate al valore di pH = 7 ed inoltre, la concentrazione dell'acqua viene considerata costante. Pertanto la variazione di energia libera standard nei sistemi biologici viene indicata $\Delta G^{\circ \prime}$.

$$\Delta G = \Delta G^{\circ \prime} + RT \ln K_{eq}$$

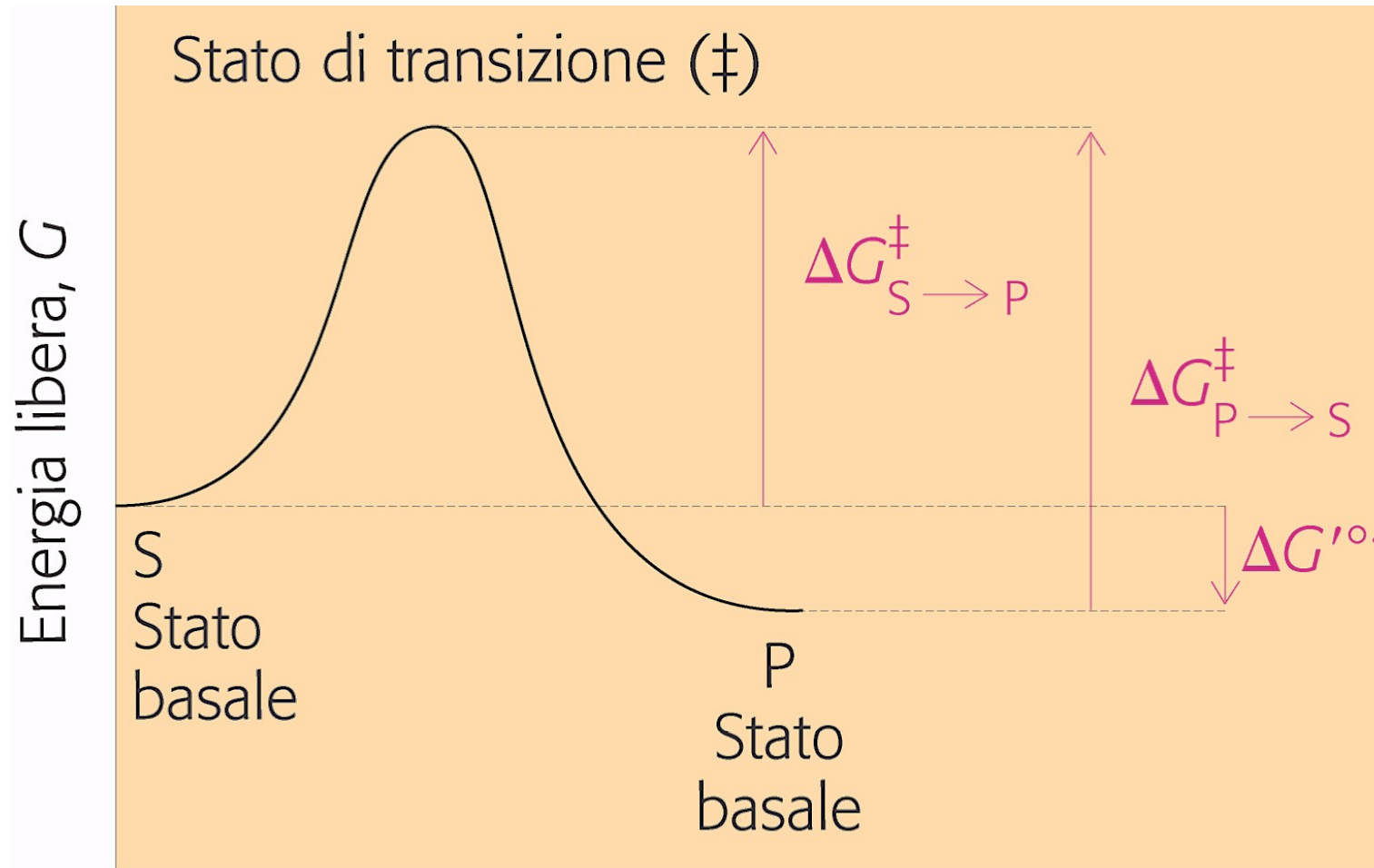
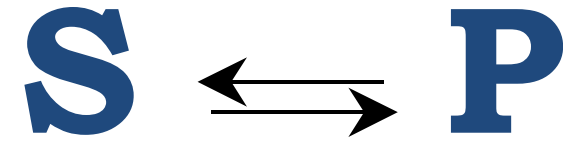
Una reazione esoergonica avviene velocemente ?

Consideriamo una reazione catalizzata da un enzima (catalizzatore biologico)



I catalizzatori modificano la velocità delle reazioni ma non la costante di equilibrio.

ENZIMI: energetica



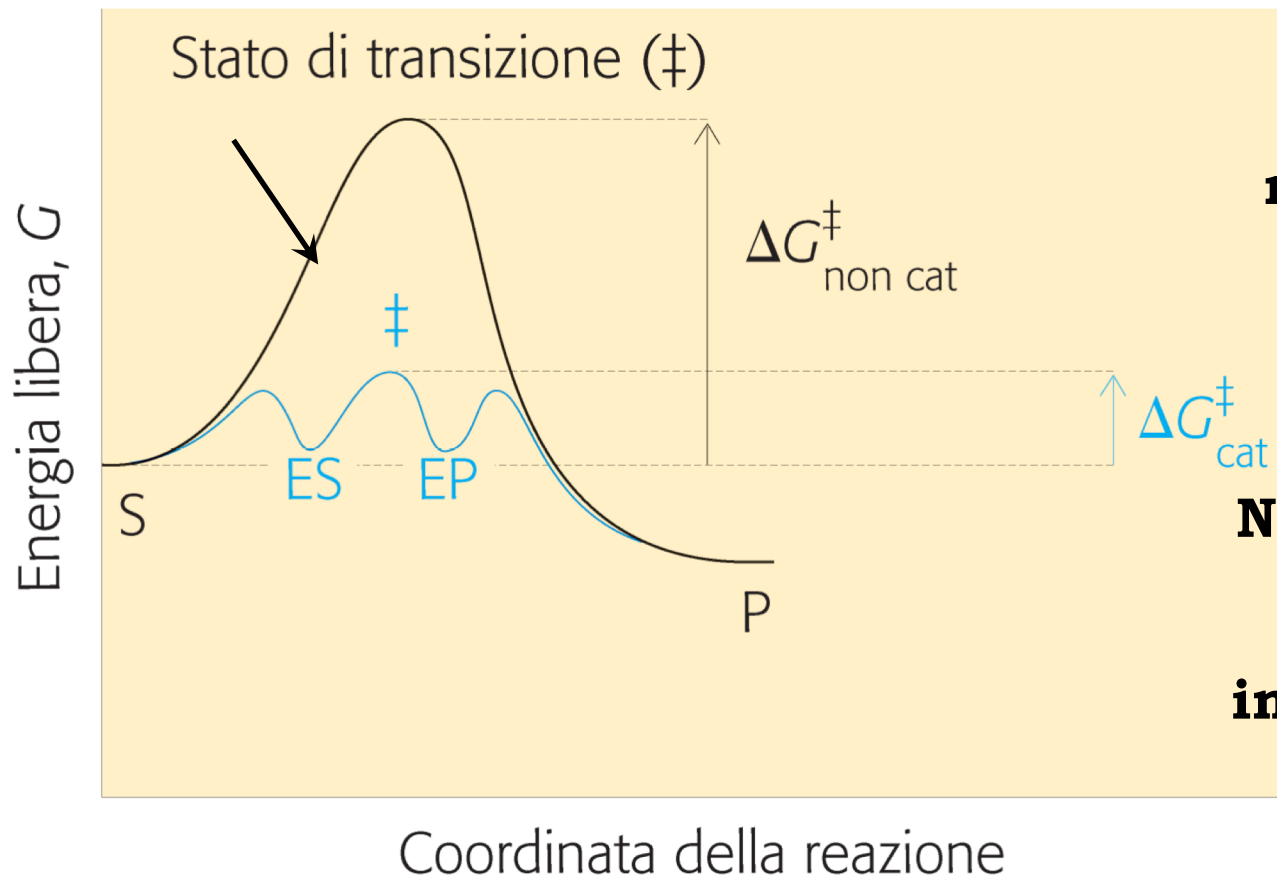
Coordinata della reazione

**Energia libera di attivazione,
differenza tra l'energia dello stato di
transizione e quella dei reagenti**

ENZIMI: energetica

1

Gli enzimi accelerano la velocità di una reazione abbassando l'energia libera dello stato di transizione, stabilizzandone la sua struttura.



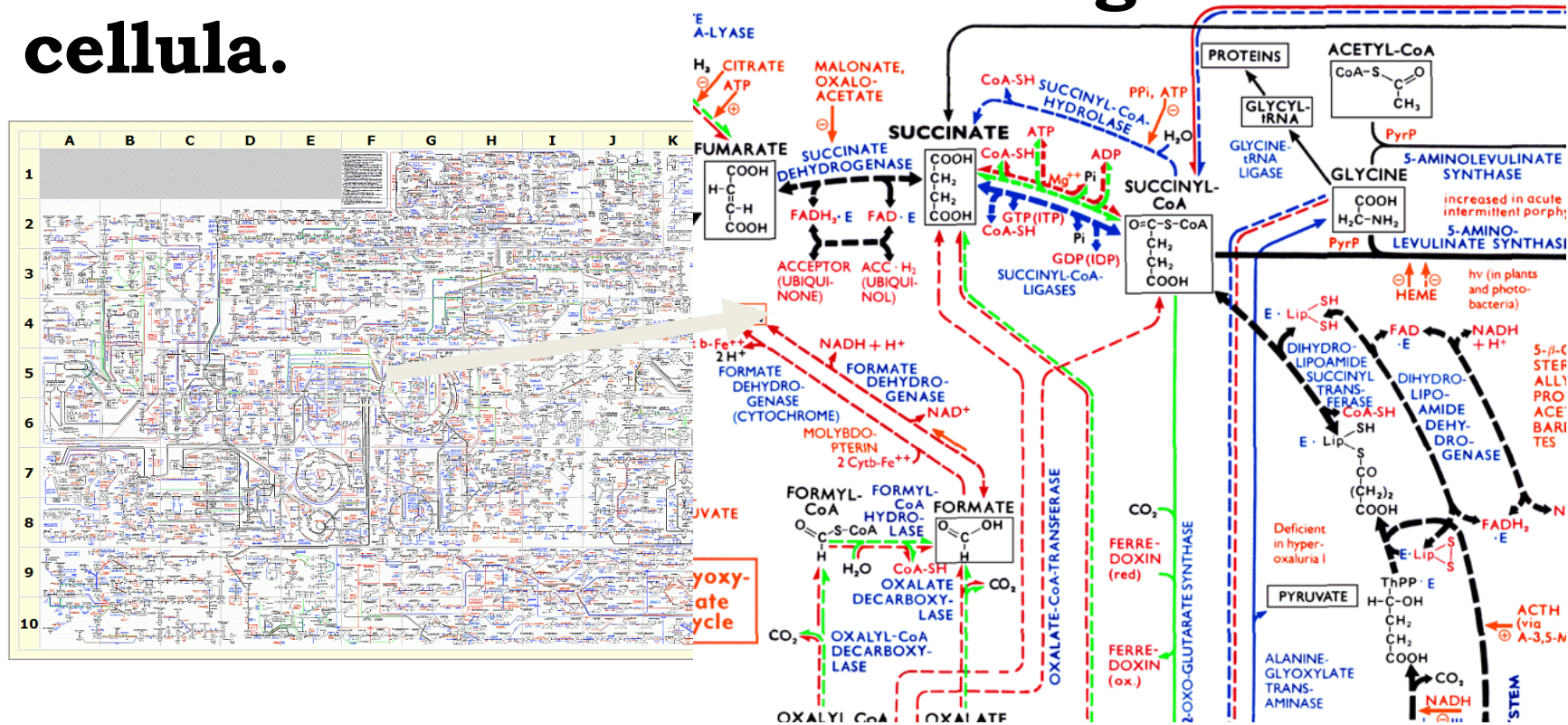
Una riduzione di circa 6 kJ/mole dell'energia libera dello stato di transizione (quella relativa ad un legame a idrogeno) provoca un aumento di più di 10 volte della velocità di reazione.

Non hanno nessun effetto sull'andamento globale della reazione e non influenzano la costante di equilibrio.

Fanno raggiungere l'equilibrio chimico più rapidamente.

METABOLISMO

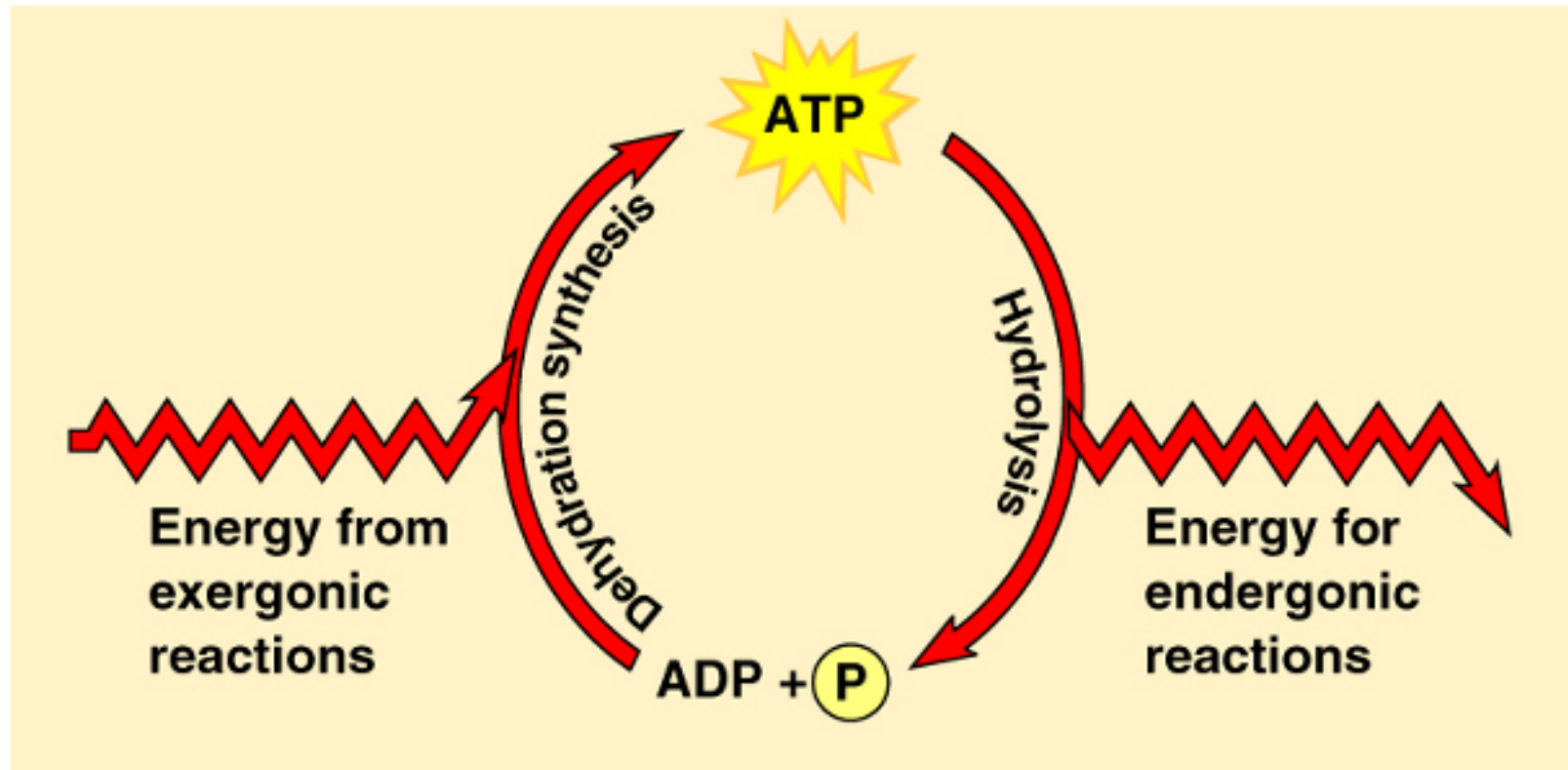
- L'insieme delle reazioni chimiche di un organismo.
- Il metabolismo cellulare è una complessa rappresentazione delle reazioni chimiche che avvengono in una cellula.



SISTEMI CHE PRODUCONO ENERGIA E SISTEMI CHE UTILIZZANO ENERGIA

- **Le reazioni cataboliche:**
demoliscono i combustibili
macromolecolari e producono
energia
- **Le reazioni anaboliche:**
sintetizzano grandi e complesse
molecole utilizzando energia

L'ATP MEDIA IL TRASFERIMENTO DI ENERGIA TRA REAZIONI ESOERGONICHE ED ENDOERGONICHE

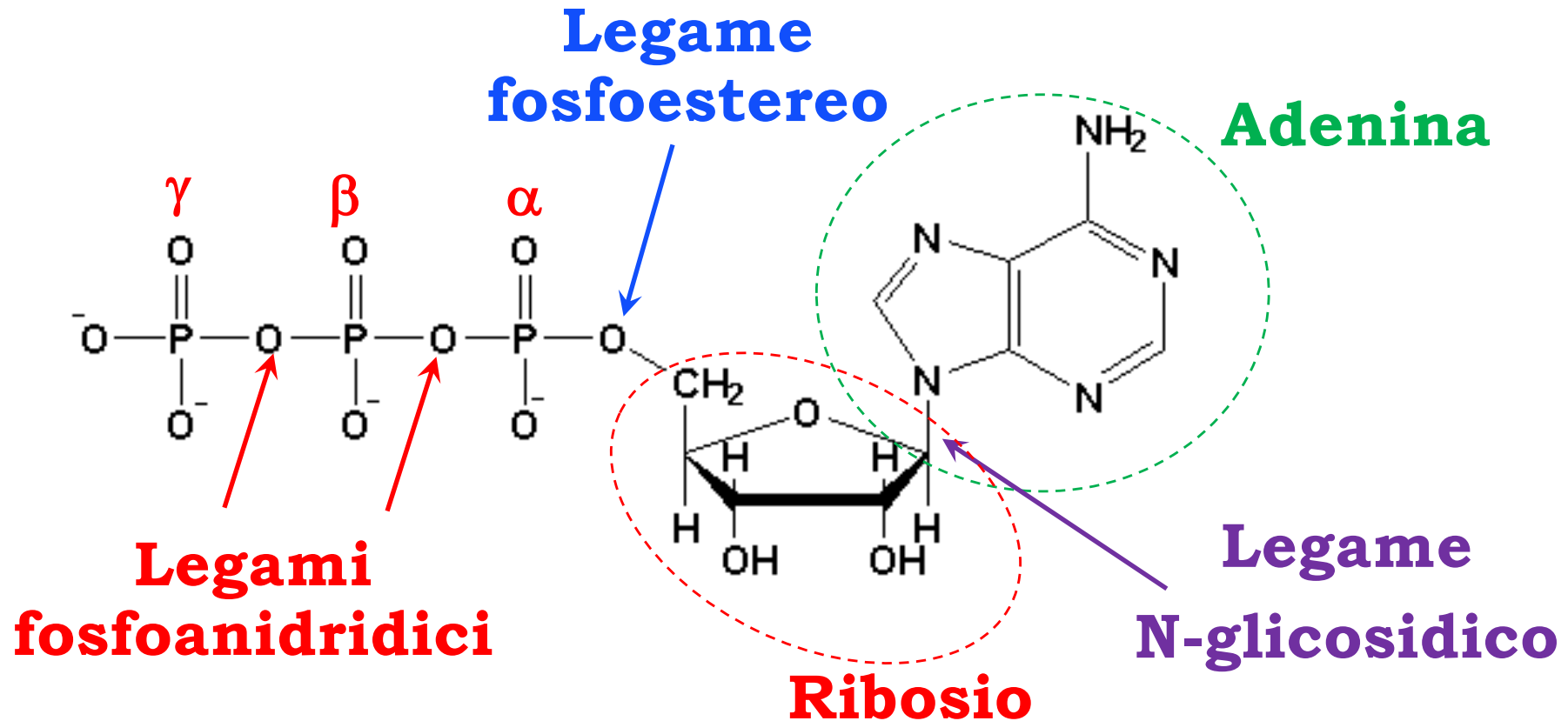


L'adenosina trifosfato (ATP)

Ribonucleoside trifosfato costituito da:

- una base azotata, l'adenina**
 - uno zucchero, il ribosio**
 - tre gruppi fosforici**
-
- Presente nell'RNA**
 - nel citosol complessato a ioni Mg^{2+}**
 - la sua scissione libera Energia**
 - la sua sintesi richiede Energia**

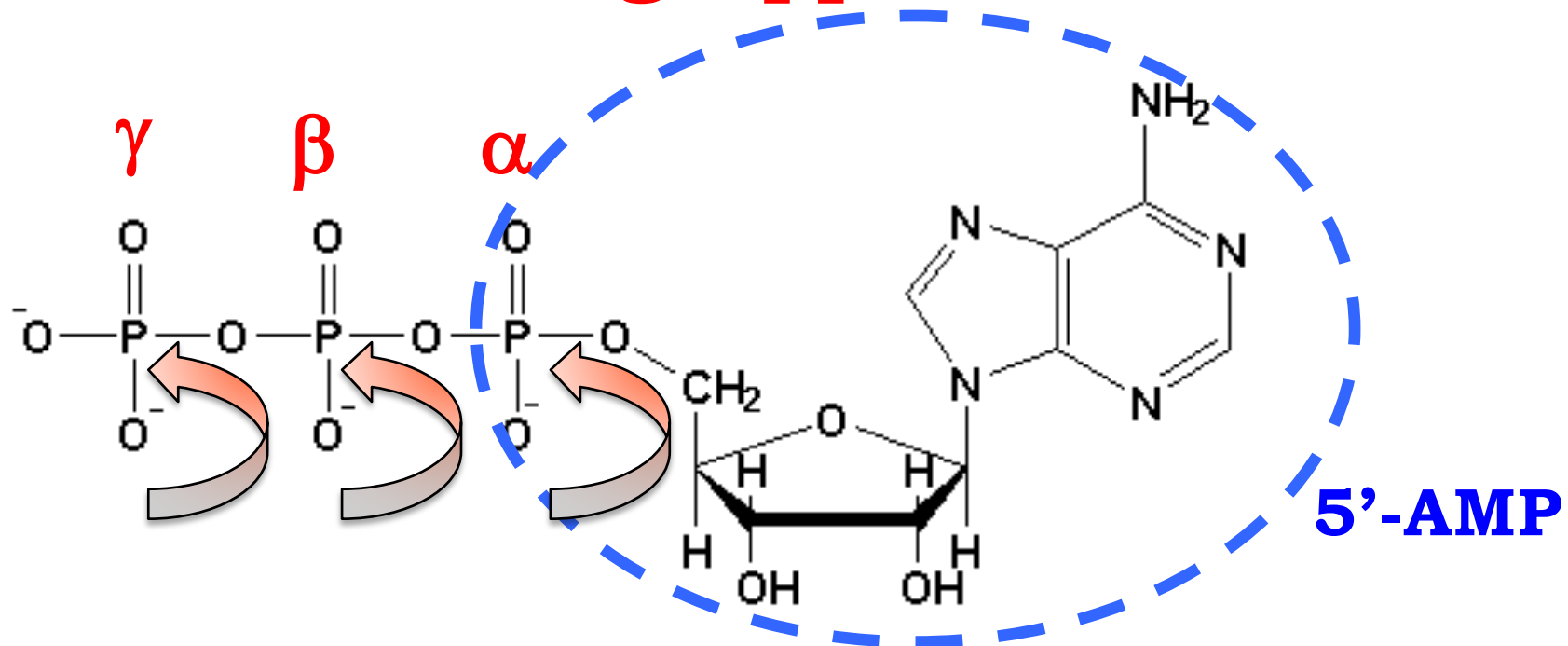
Formula di struttura dell'ATP



Il legame **fosfoestereo** è molto più stabile di quelli **fosfoanidridici**.

Questi ultimi vengono definiti ad alto contenuto energetico in quanto la reazione di idrolisi è altamente esoergonica

Trasferimenti di gruppi fosforici dall'ATP



Gli atomi di fosforo (P) in posizione α , β e γ sono bersagli elettrofilici per attacchi nucleofili (ad es. da parte di un atomo di O di un gruppo OH o COOH; da parte dell'atomo di N della creatina).

L'attacco sul:

- P in γ trasferisce un gruppo fosforico e libera **ADP**;
- P in β trasferisce un gruppo pirofosfato (PP_i) e libera **AMP**;
- P in α rimuove il PP_i e trasferisce l'adenilato (**5'-AMP**) come gruppo adenilico (reazione di adenililazione).

Scissione dell'ATP (4)

1) SCISSIONE ORTOFOSFORICA



2) SCISSIONE PIROFOSFORICA



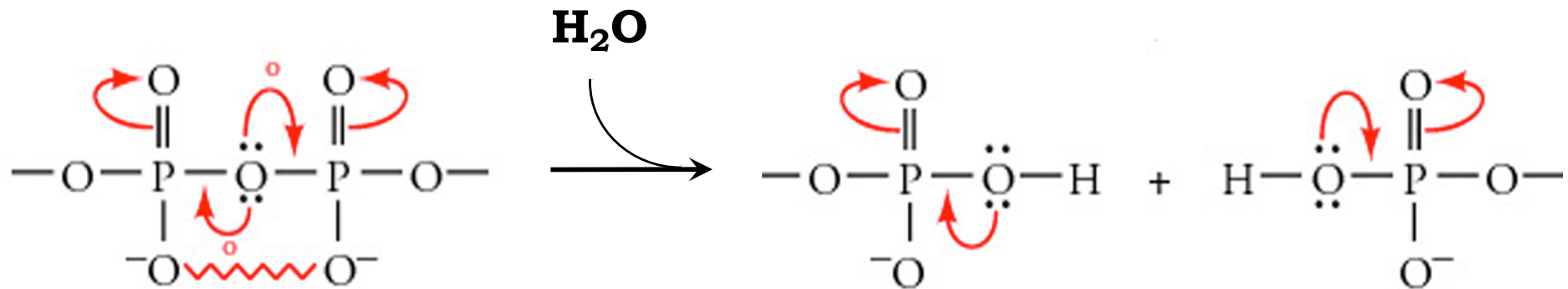
3) SCISSIONE DEL PIROFOSFATO



Basi chimiche della ΔG associata all'idrolisi dell'ATP

Il legame **fosfoanidridico** è meno stabile del suo prodotto di idrolisi pertanto tale reazione è esoergonica. I motivi sono:

- nella fosfoanidride gli ossigeni dei fosfati adiacenti tendono a respingersi mentre i prodotti di idrolisi non presentano questo fenomeno perché liberi in soluzione
- la fosfoanidride viene solvatata meno efficientemente rispetto a i due fosfati non legati
- nella fosfoanidride la stabilizzazione per risonanza è meno efficace rispetto a quella dei fosfati liberi



L'ATP fornisce energia mediante trasferimenti di gruppi fosforici

L'idrolisi dell'ATP libera Energia che viene dispersa sotto forma di calore ed entropia.

Quando il gruppo fosforico è trasferito ad un intermedio di una reazione accoppiata, l'energia è utilizzata per formare un legame chimico. Questa energia è chiamata **Potenziale di fosforilazione.**

La reazione è catalizzata da un enzima (ATPasi)

**L'ATP è l'unica molecola capace
di trasferire gruppi fosfato ?**

Idrolisi della fosfocreatina: $\Delta G^{\circ} = -43 \text{ kJ/mol}$

**Gli enzimi che catalizzano il trasferimento
di un gruppo fosfato si chiamano **CHINASI**.
Es.: creatina chinasi**

***Le chinasi catalizzano reazioni di
fosforilazione***

Fosfocreatina (1)

Nei vertebrati, la fosfocreatina viene sintetizzata a partire dall'ATP secondo la reazione seguente, catalizzata dall'enzima creatina chinasi (CK)



$$\Delta G^{\circ} = +12.6 \text{ kJ/mol}$$

Anche se in condizioni standard la reazione è endoergonica, le concentrazioni intracellulari dei reagenti e dei prodotti è tale da trovarsi in condizioni di equilibrio ($\Delta G \sim 0$).

Fosfocreatina (2)



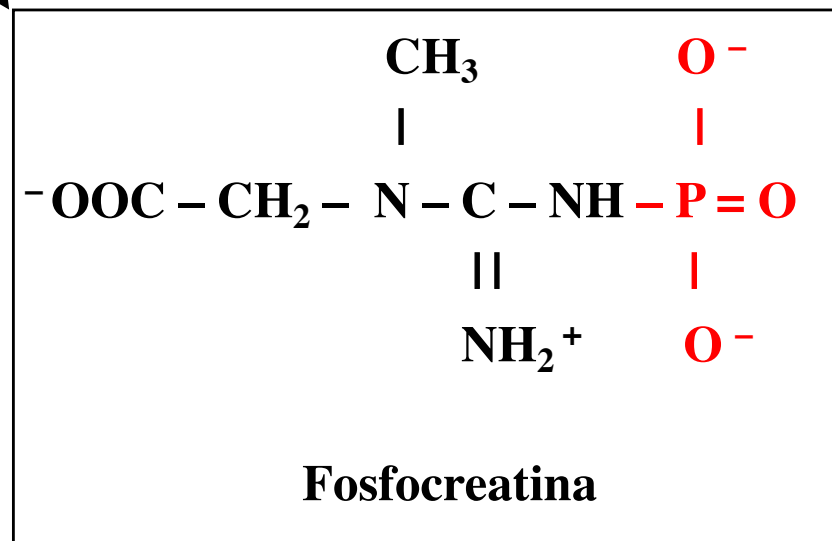
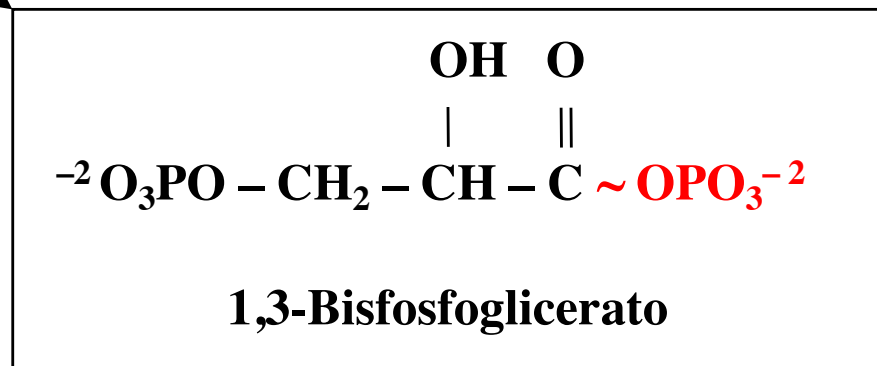
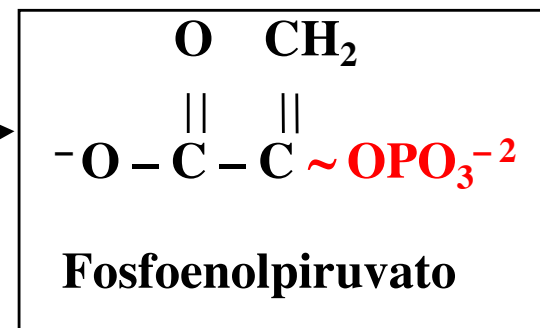
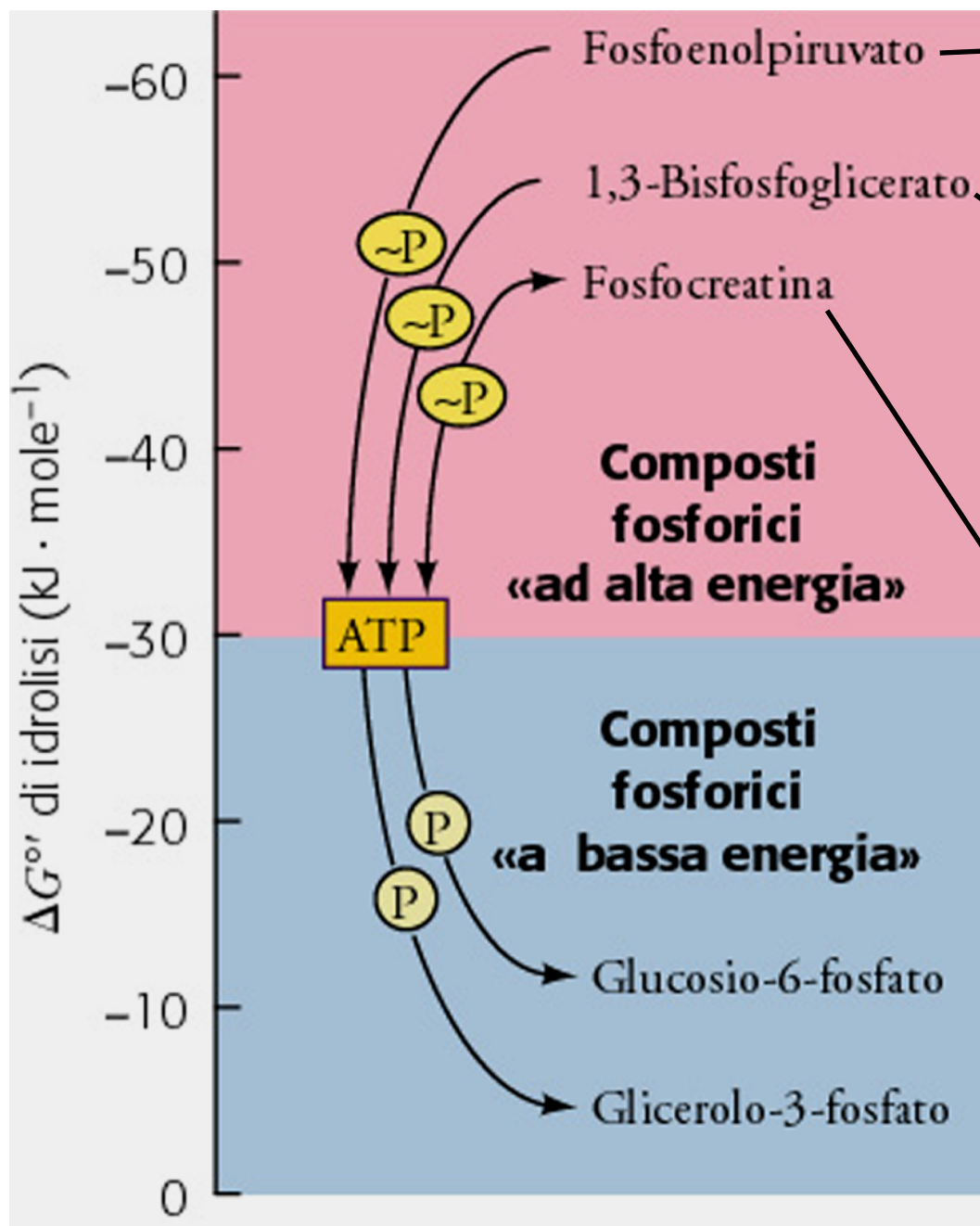
Le concentrazioni relative di reagenti e prodotti regolano il decorso della reazione.

Se [ATP] è alta, viene sintetizzata fosfocreatina.

Se [ATP] è bassa, la fosfocreatina genera ATP.

La fosfocreatina mantiene quindi la concentrazione di ATP costante nei tessuti che contengono CK (muscoli e nervi).

Altri composti fosforilati



Altri composti ad alto contenuto energetico i tioesteri derivati dal coenzima A (CoA)

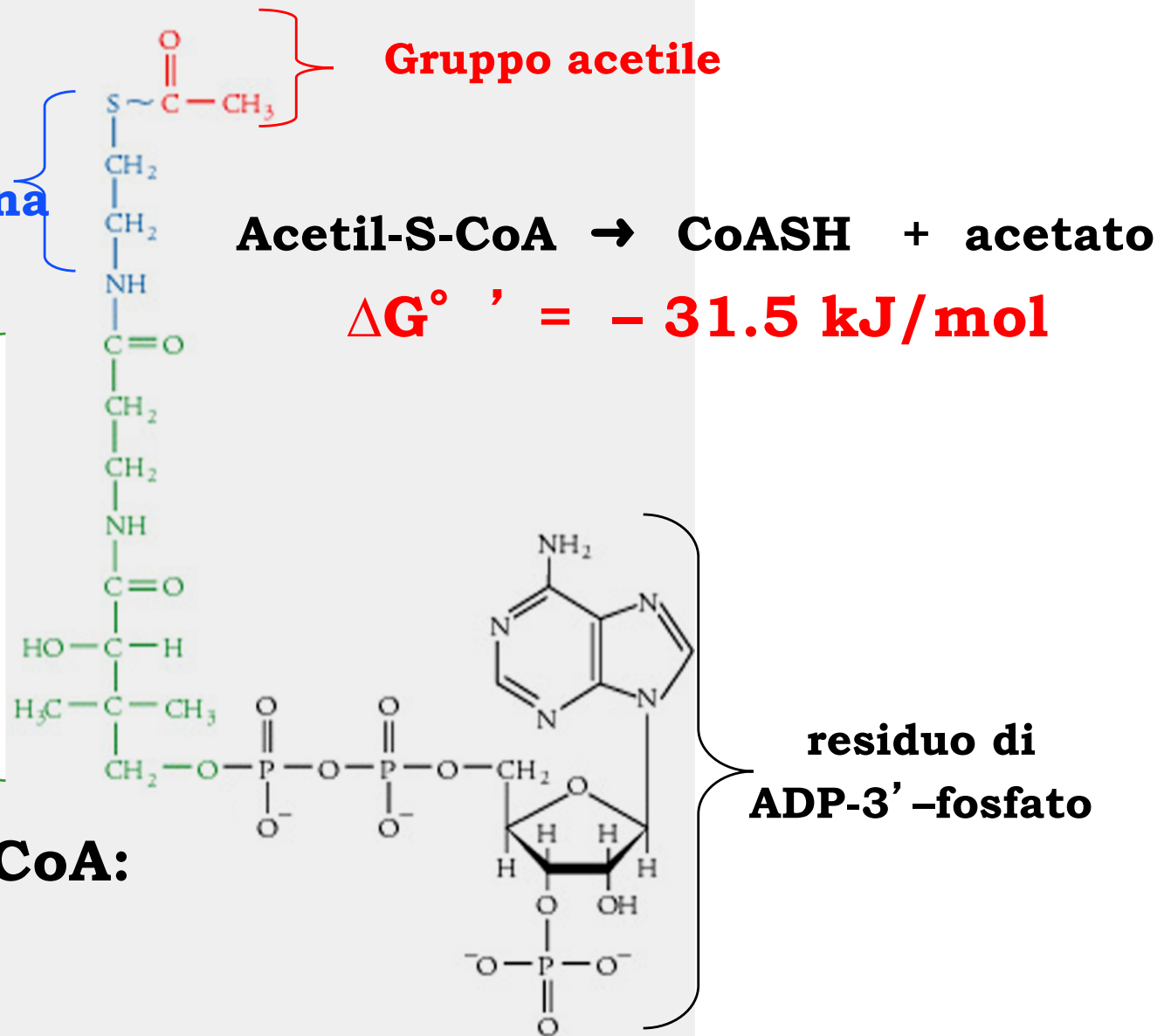
L'acetil-CoA

residuo di
 β -mercaptoetil-ammina

residuo di
Acido pantotenico
(Vitamina B₃)

Altri derivati del CoA:

- Succinil-CoA
- Propionil-CoA
- Acil-CoA



Sintesi dei composti ad alto contenuto energetico

- Negli organismi aerobi si ottengono attraverso l'ossidazione dei carburanti metabolici (**carboidrati, grassi, amminoacidi, ecc.**) con consumo di O_2 e produzione di CO_2 .
- Negli organismi anaerobi si ottengono attraverso l'ossidazione diretta di specifiche molecole.

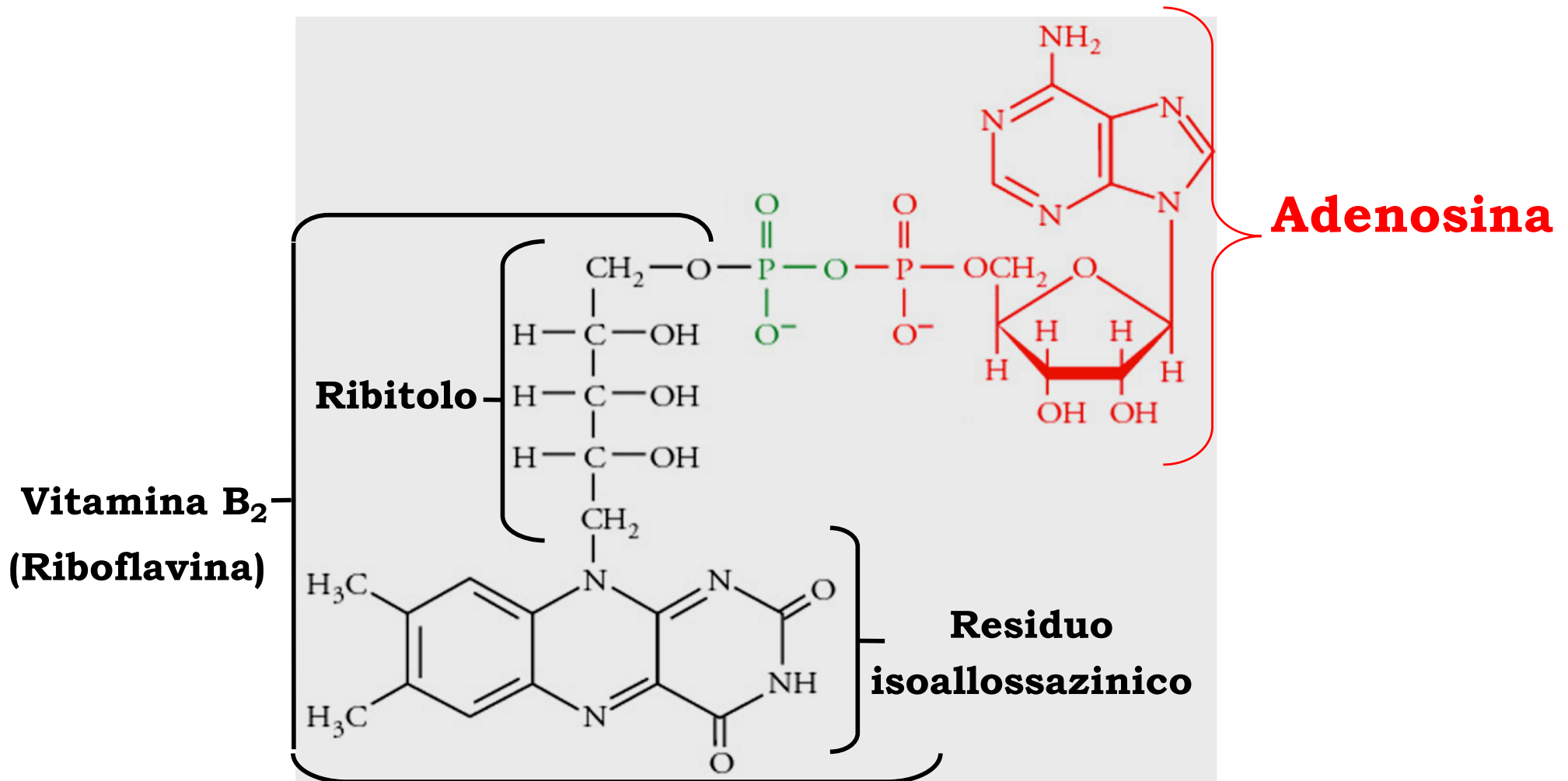
In ogni caso, sono le reazioni di ossido-riduzione che forniscono la maggior parte dell'energia libera necessaria alle reazioni biochimiche.

Gli equivalenti riducenti vengono trasferiti da una molecola all'altra fino all'accettore finale attraverso alcuni trasportatori di elettroni.

I trasportatori degli equivalenti riducenti più comuni sono 4 coenzimi nucleotidici:

- coenzimi flavinici (FAD e FMN)**
- coenzimi piridinici (NAD⁺ e NADP⁺)**

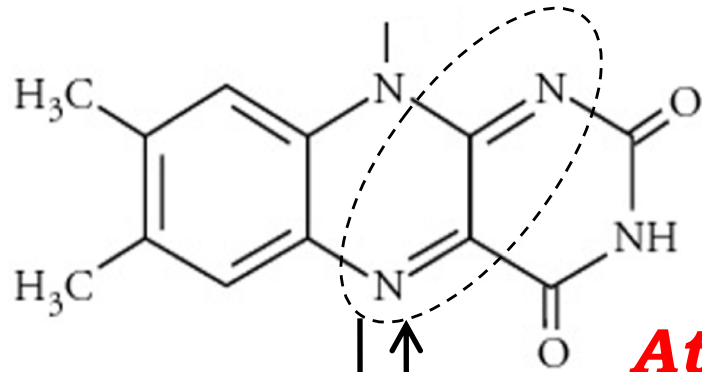
FAD: flavin-adenin-dinucleotide



Nel FMN (flavin-mononucleotide) manca l'adenosina-fosfato

I nucleotidici flavinici sono in genere legati saldamente all'enzima e sono pertanto dei gruppi prostetici

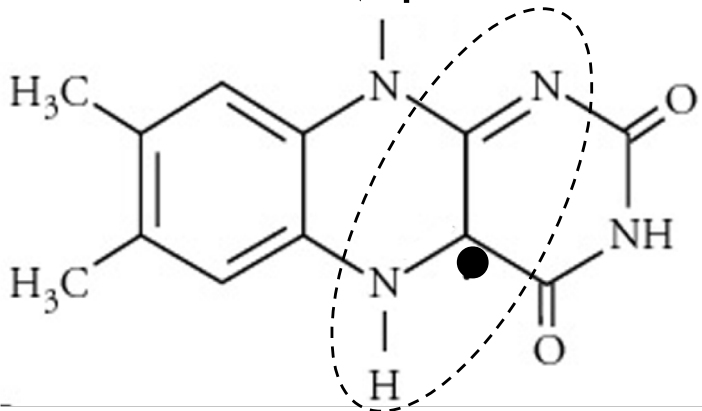
Le flavoproteine che utilizzano come gruppi prostetici FAD e FMN possono accettare uno o due elettroni, in maniera reversibile, nella porzione isoallossazinica



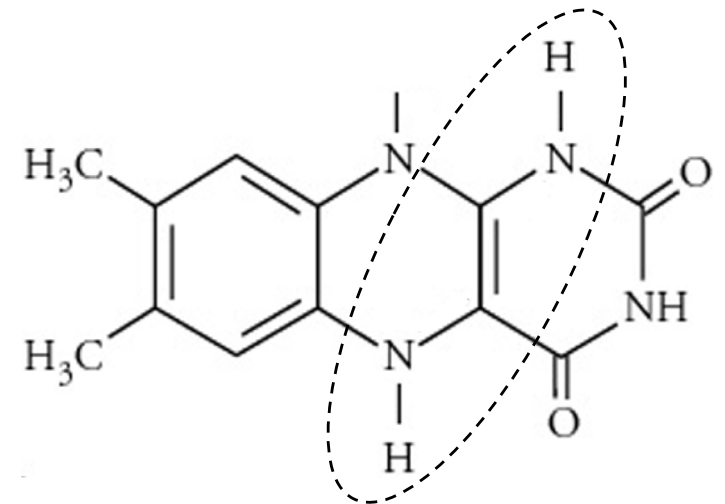
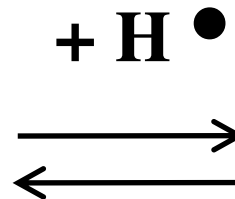
**Forma ossidata (chinonica)
(FAD o FMN)**

+ H •

***Atomo di idrogeno (1 elettrone
+ 1 protone per ogni atomo)***

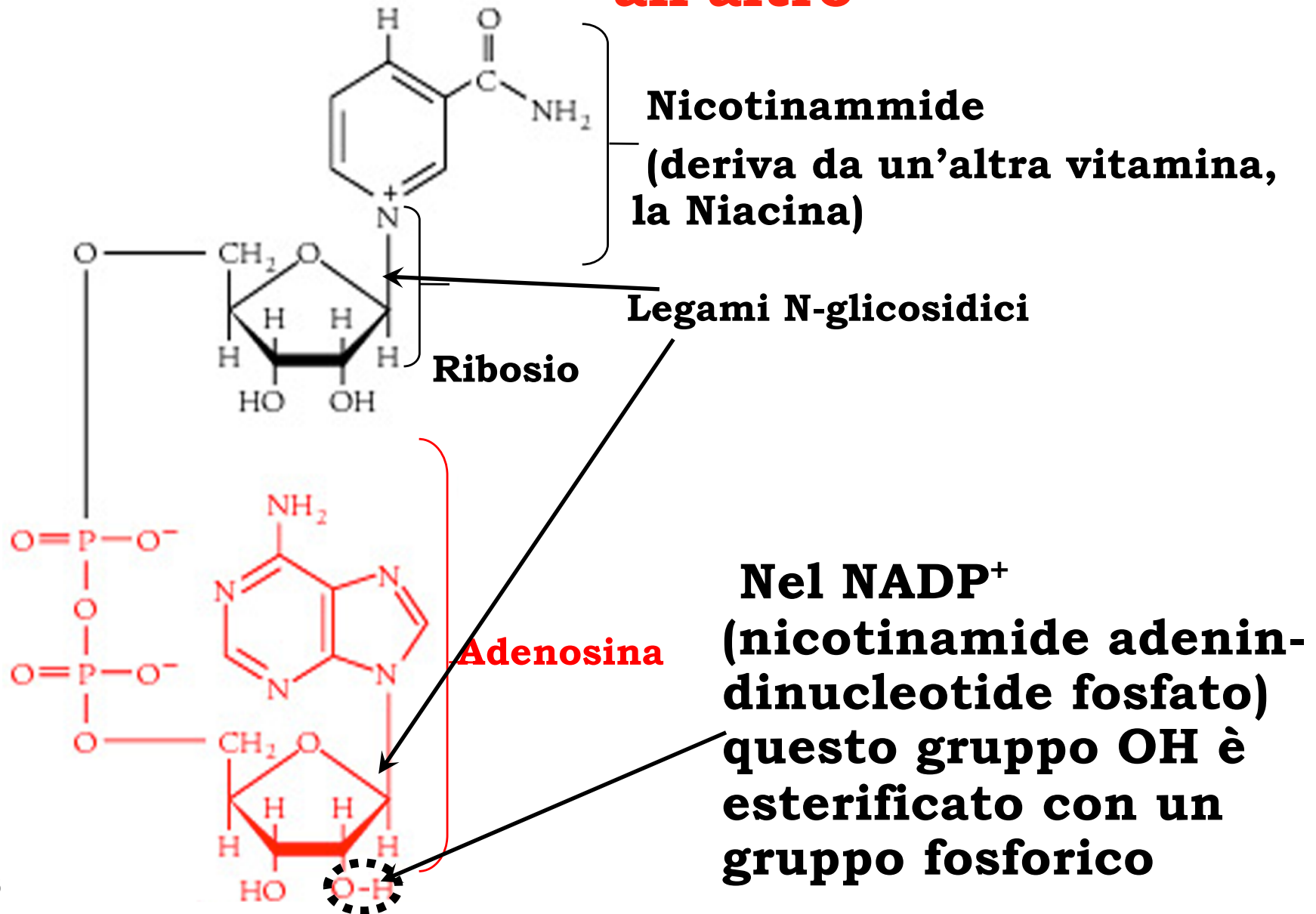


**Forma radicalica (semichinonica)
(FADH o FMNH)**



**Forma ridotta (idrochinonica)
(FADH₂ o FMNH₂)**

**NAD: nicotinammide adenin-dinucleotide,
si sposta rapidamente da un enzima
all'altro**



Gli equivalenti riducenti trasportati dai coenzimi ridotti vengono utilizzati dalle cellule in diversi processi metabolici.

I coenzimi flavinici ridotti e NADH vengono riossidati a FAD, FMN e NAD⁺ a spese dell'ossigeno nel processo di *fosforilazione ossidativa* in seguito a processi catabolici.

In questo processo vengono prodotte circa 2,5 moli di ATP per ognuna di NADH ossidata e 1,5 moli di ATP per ogni FADH₂.

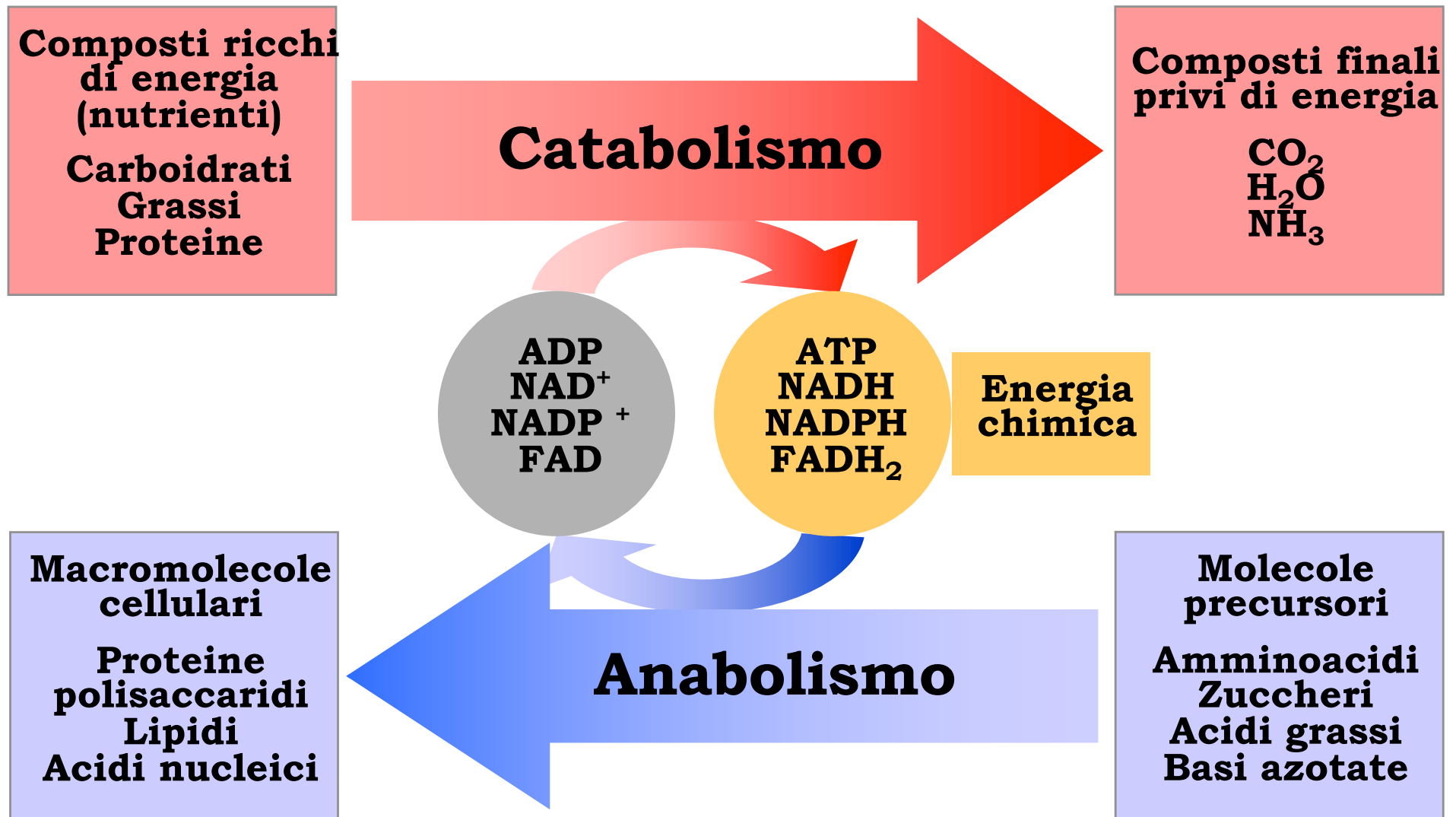
NADPH viene invece utilizzato nei processi anabolici come fornitore di equivalenti riducenti nelle reazioni redox di sintesi di molecole e/o precursori di macromolecole.

I due gruppi di coenzimi ridotti vengono prodotti attraverso processi metabolici diversi. Essenzialmente:

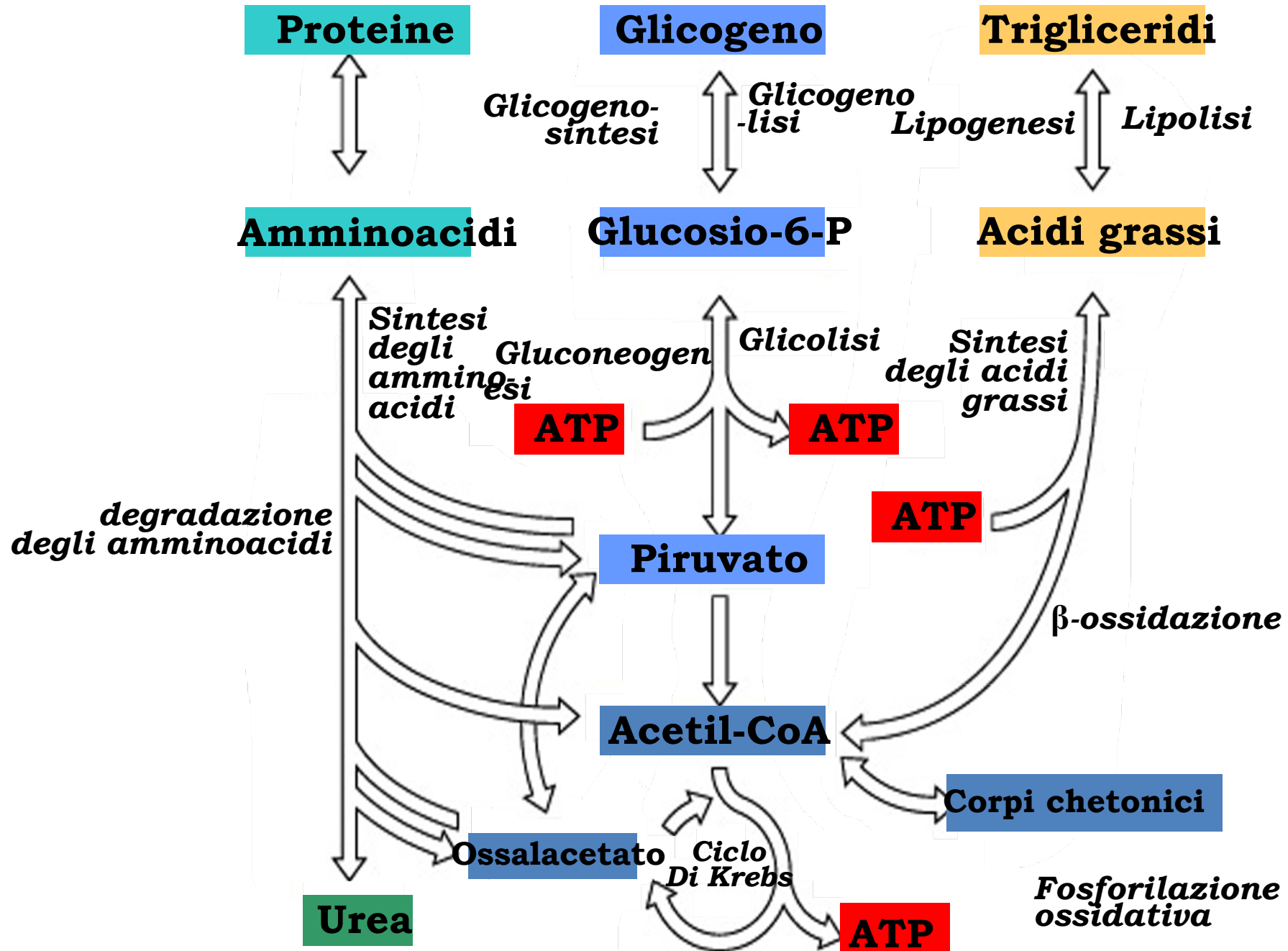
FADH₂ e NADH  **Catabolismo di carboidrati, lipidi e aminoacidi**

NADPH  **Via dei pentosi-fosfato**

Schema generale del metabolismo



Metabolismo energetico nei mammiferi



CONCENTRAZIONE NEL MUSCOLO A RIPOSO DEI COMPOSTI FOSFORILATI

[ATP] = 4 mM

[Fosfocreatina] = 25 mM

[ADP] = 0,013 mM

[Creatina] = 13 mM

L'ATP non è una riserva di energia a lungo termine nei sistemi viventi, a differenza della fosfocreatina (fosfageno).

Utilizzo dell'ATP nell'attività fisica

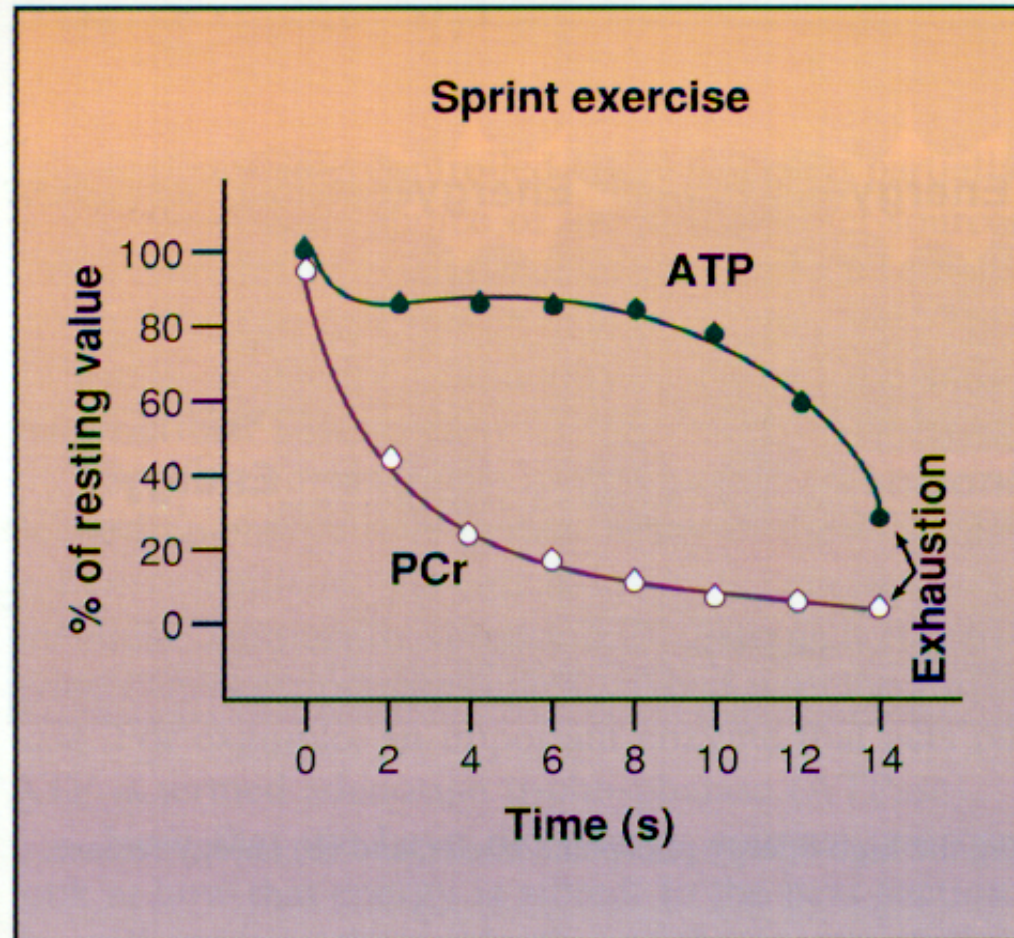


Figure 5.5 Changes in muscle ATP and PCr during the first seconds of maximal muscular effort.

DIFFERENTE UTILIZZO DEI NUCLEOTIDI TRIFOSFATO COME FONTE DI ENERGIA

- **L'ATP** E ' UTILIZZATO PER I PROCESSI DI PRODUZIONE E CONSERVAZIONE DI ENERGIA
- **La GTP** NELLA GLUCONEOGENESI E SINTESI PROTEICA
- **La CTP** NELLE SINTESI LIPIDICHE
- **L'UTP** NELLA GLICOGENOSINTESI